Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg
(Direktor: Professor Dr. F. Klewitz)

Beitrag zur Diagnose organischer Erkrankungen d. Magens

(Kritische Untersuchungen über die sog. „Ringprobe“ nach Henning u. Norpoth)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt

von

Heinrich Schöpf
aus Fulda

Marburg-L. 1936
Buchdruckerei A. Zetl Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 14. 2. 1936.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Referent: Prof. Dr. F. Klewitz.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Differentialdiagnose der organischen Magenerkrankungen bietet zweifelsohne für den Arzt in der freien Praxis erhebliche Schwierigkeiten.

Die Angaben über die Beschwerden, wie auch der palpatorische Befund sind im allgemeinen uncharakteristisch, und können sowohl für die eine als auch andere Magenkrankheit sprechen, wenn man an die häufigsten Erkrankungen denkt: Gastritis, Ulcus, Carcinom, von denen im Folgenden die Rede sein soll.

Da eine Röntgenuntersuchung, noch viel mehr eine Gastroskopie, dem Spezialisten vorbehalten ist, bleibt als Hilfsmittel zur Differentialdiagnose der Magenerkrankungen noch die Untersuchung des Mageninhaltes. Diese gliedert sich in 1. die Menge und Beschaffenheit des Ausgeheberten, 2. die mikroskopische Untersuchung und 3. die chemische Untersuchung, wobei letzterer die Hauptbedeutung zukommt, insbesondere der Bestimmung der Aciditätsverhältnisse des Magensaftes.

Wir wissen aber heute, daß nur zum Teil das Verhalten der Säurewerte mit Sicherheit für die eine oder andere Krankheit verwandt werden kann. Wir wissen z. B., daß auch bei Ca. nicht allzu selten normale Säurewerte, unter Umständen sogar Hyperaciditäten vorkommen können. Ebenso unsicher ist die Verwertung des mikroskopischen Befundes, der Menge und sonstigen Beschaffenheit des Ausgeheberten.

Neu ist eine Untersuchungsmethode des Magensaftes, über die zum ersten Mal von N. Henning und L. Norpoth im Jahre 1933 berichtet wurde. Es handelt sich hierbei um den Versuch, aus dem morphologischen Bild des eingetrockneten Magensaftes Rückschlüsse auf seine krankhafte Zusammensetzung und damit auf eine

Schädigung der Magenschleimhaut zu ziehen. Henning und Norpoth kommen nun tatsächlich zu dem Ergebnis, daß es möglich sei, aus bestimmten Eintrockungsbildern auf eine schwere Schleimhautschädigung zu schließen.

Eine Nachprüfung dieser Methode auf ihre praktische Verwertbarkeit ist Ziel dieser Arbeit.

Die Technik dieser Methode ist folgende: man läßt einen Tropfen reinen filtrierten Magensaftes auf einem Objektträger bei normaler Zimmertemperatur eintrocknen. Es entsteht dabei in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine milchig grau-weiße homogene Kreisfläche, die außen vielfach begrenzt ist von einem lackartig glänzenden, farblosen Ring, der in seiner Breite stark wechselt, meist jedoch ganz geringe Breitenwerte erreicht, ja bisweilen überhaupt nicht auftritt. Auch der lackartige Glanz ist öfters ersetzt durch ein silbrig mattes Glänzen. Das ist das Bild bei Betrachtung mit bloßem Auge, die am besten bei schräg auffallendem Licht gegen eine schwarze Unterlage vorgenommen wird.

Bei mikroskopischer Betrachtung erkennt man, daß das graue, makroskopisch homogene Innenfeld sich auflöst in eine Unzahl feiner Kristalle, die in ihrer Form, Größe und Anzahl starken Schwankungen unterworfen sind, jedoch ist es möglich, von dem Vorherrschen einer bestimmten Grundform zu sprechen, die aber in sich wieder zahllosen Variationen unterworfen ist. Diese Grundform der im Innenfeld entstehenden Kristalle kann man am besten vergleichen mit einem Farnblatt, d. h. es ist eine lange Hauptachse vorhanden, an die seitlich zu ihr senkrecht stehende kürzere Nebensprossen angelagert sind. Auf diesen Nebensprossen entspringen dann erneut noch bedeutend kürzere Sprossen, ebenfalls senkrecht stehend. Man kann also von Nebensprossen 1. und 2. Ordnung sprechen. Eine zweite Grundform ähnelt

sehr der eines Kreuzes und unterscheidet sich nur insofern von der Farnform, indem hier zwei gleich lange, meist in ihrer Mitte aufeinander senkrecht stehende Hauptachsen vorhanden sind. Die Art der Anlagerung der Seitensprossen 1. und 2. Ordnung an diese Hauptachsen entspricht dann vollkommen der der Farnform. Häufig entstehen auch sternförmige Bilder, d. h. es entspringen von einem gemeinsamen Punkt aus 5 oder 6 Hauptachsen mit ihren entsprechenden Nebensprossen.

Bisher war nur von Formen die Rede, deren Achsen gerade verlaufen. Kaum weniger häufig sind jene Kristallformen, deren Achse gebogen oder geschlängelt verläuft, wobei zum Teil die Grundformen beibehalten werden. Weiter sieht man Formen, die wie Korallenbäumchen aussehen, andere, die Gänseblümchen ähnlich sind, wieder andere wie kleine Kreuze, nur aus zwei ganz kurzen Balken bestehend ohne Nebensprossen. Es ist unmöglich, all die Kristallformen zu schildern, da die beschriebenen Grundformen mannigfach kombiniert und variiert sind.

Henning und Norpoth haben experimentell nachgewiesen, daß die Form der Kristalle im wesentlichen abhängig ist von der Zusammensetzung des Magensaftes, bezw. von der Beimengung anderer Körperflüßigkeiten, speziell des Speichels und des Duodenalsaftes. Die Kristalle der Eintrocknungsfigur des reinen Speichels sind gekennzeichnet durch die bedeutende Länge ihrer Hauptachse, an der verhältnismäßig wenige und kurze Seitensprossen angelagert sind. Im ganzen gesehen sind diese Kristalle äußerst zart, jedoch wird ihr Bau sofort ein gröberer, sobald zu dem Speichel Magensaft hinzutritt. Gleichzeitig mit dieser Vergröberung geht ein Längerwerden und eine Vermehrung der Seitensprossen Hand in Hand, während die Hauptachse an Länge ver-

liert. Der Kristalltyp des reinen Duodenalsaftes zeigt sich als einfache ziemlich plumpe und kurze Kreuzform, nur aus zwei aufeinander senkrecht stehenden Achsen bestehend, die vielfach segmentiert sind, jedoch keine Seitensprossen besitzen. Diese treten erst dann wieder auf, wenn Magensaft beigemischt wird, wobei die ganze Kristallfigur an Größe zunimmt. Der Kristalltyp des reinen Magensaftes sind die zuerst beschriebenen Grundformen. Man kann sich also vorstellen, daß durch Vermischung einmal der oben beschriebenen Grundformen, zum anderen durch die Beimischung von Speichel und Duodenalsaft eine Unzahl von Variationen in der Kristallform auftreten können, und es gelingt nicht, das Ueberwiegen bestimmter Formen bei bestimmten Krankheitsbildern des Magens festzustellen. Insofern spielt also das Aussehen der Kristalle im Innenfeld bei der Beurteilung der Präparate eine nur untergeordnete Rolle.

Das, worauf es ankommt, ist das Auftreten einer peripheren Ringzone, bezw. ihr mehr oder minder breiter Ausfall. Ein deutliches Sichtbarwerden dieser Ringzone tritt nach Ansicht von Henning und Norpoth dann auf, wenn dem Magensaft pathologische Mengen von Eiweiß beigemengt sind, woraus dann der Schluß auf eine schwere Schädigung der Schleimheit zulässig sein soll. Daß dieser Ring, der sich schon makroskopisch von dem Niveau des Innenfeldes abhebt, aus Eiweiß besteht, suchten Henning und Norpoth auf zweierlei Art nachzuweisen. Einmal setzten sie dem Magensaft, dessen Eintrocknungsfigur keinen oder einen nur sehr schmalen Ring aufwies, eiweißreiche Flüßigkeiten zu, nämlich Hühnereiweiß und Serum. Dadurch trat eine Verbreiterung des Ringes auf, die in ihrem Ausmaß abhängig war von der Menge des zugesetzten Eiweiß. Das war ihre indirekte Methode. Direkt suchten sie die Eiweißnatur durch die Xanthoproteinreaktion und die Probe mit Millons Reagenz

zu beweisen. Beide sind spezifische Farbreaktionen auf Eiweiß, die auch positiv ausfielen. Damit glaubten sie, den direkten Nachweis der Eiweißnatur der Ringzone erbracht zu haben. Es soll damit in keiner Weise bezweifelt werden, daß das Ringphänomen durch Eiweißsubstanzen in vielen Fällen hervorgerufen wird, jedoch möchten wir in Abrede stellen, daß nur Eiweiß allein dieses Phänomen hervorruft. Die beiden spezifischen Farbreaktionen auf Eiweis zeigen wohl solches bei positivem Ausfall an, sie schließen aber in keiner Weise dadurch das Vorhandensein auch noch anderer Stoffe aus. Wir sind vielmehr der Auffassung, und zwar auf Grund der Auswertung der experimentellen Nachprüfung, daß auch andere Substanzen an dem Auftreten dieses Ringes zum Teil wesentlich mitbeteiligt sein können. Hier ist vor allem an den Magenschleim zu denken, der zwar zum größten Teil durch das Filter abgefangen wird, aber in seiner Viskosität großen Schwankungen unterworfen ist, und daher unter bestimmten Voraussetzungen das Filter bis zu einem gewissen Grade passieren kann. Das Mucin des Magensaftes ist nämlich in seiner Viskosität weitgehend abhängig von der Acidität. Sinkt die Acidität, so steigt die Viskosität, auch ohne daß der chemische Schleimgehalt vermehrt ist. Ein hochacider Magensaft wird also bei gleichem Schleimgehalt mehr davon durch das Filter passieren lassen als ein anacider, und so Anlaß zur Ringbildung geben können. Zudem ist es auch möglich, daß ein solcher Schleimring die Farbreaktion gibt, bedingt durch die Anwesenheit des Mucins, das als Glukoproteid auf die Farbreaktion der Eiweißstoffe ebenfalls positiv reagiert, da dieses selbst ein Eiweißkörper ist.

Ein weiterer Grund zu der Annahme, daß an dem Zustandekommen des Ringphänomens außer Eiweiß auch

noch andere Substanzen beteiligt sind, scheint uns durch das Verhalten der Sulfosalicylsäure bewiesen zu sein. Es zeigte sich nämlich, daß ein positives Ringphänomen, also eine Ringbreite von mehr als 150 μ — nach Henning und Norpoth sind Ringbreiten von O— 50 μ als negativ, von 50—150 μ als zweifelhaft, über 150 μ als positiv zu bewerten — auch dann auftritt, wenn der entsprechende Magensaft mit der Sulfosalicylsäure keine Trübung ergab, also Eiweiß negativ war. Dieses Verhalten stellte sich sogar als weitaus häufiger heraus, als ein positiver Ringbefund bei positiver Sulfosalicylprobe. Von den 57 Ring-positiven Präparaten waren 37 sulfo-negativ, nur 20 sulfo-positiv, wobei auch alle die Magensäfte mit eingerechnet sind, die nur ganz minimal auf diese Probe reagierten. Wäre also das positive Auftreten des Ringphänomens allein bedingt durch die Anwesenheit pathologischer Eiweißmengen, so wäre der negative Ausfall der Sulfo-Probe bei positivem Ringphänomen unverständlich. Eiter oder Blut kommen in diesen Fällen als Eiweißspender nicht in Frage, da ja auch sie bei Anwesenheit in so großen Mengen zum mindesten einen schwachen Niederschlag mit Sulfosalicylsäure geben müßten. Stark positiv bei positivem Ringphänomen war die Sulfo-Probe in den drei Fällen von Magencarcinom, und hierin stimmt das Verhalten überein mit der schon lange bekannten Salomon'schen Probe, die ja bekanntlich auch auf einer vermehrten Anwesenheit von Eiweiß im Mageninhalt beruht. Salomon geht von dem Gedanken aus, daß ein ulcerierendes Carcinom große Massen von eiweißhaltigem Exsudat in den Magen sezerniert.

Damit kommen wir zu der Frage, wie groß ist überhaupt der normale Eiweißgehalt des Magensaftes, und wann ist eine pathologische Steigerung zu erwarten? Martin und Lay fanden 50 bis 80 mg % Gesamtstickstoff, davon unter 10 mg % Aminosäurenstickstoff. Zu

demselben Resultat gelangt Carlson. Nach ihm beträgt der Gesamt-N 0,051—0,075%, der Aminosäuren-N 3—10 mg %. Ist somit der Gesamtstickstoff im normalen Magensaft nur unbedeutend, so fanden die beiden ersten Forscher bei bestimmten Krankheiten den Gesamt-N z. T. stark erhöht. Sie ermittelten bei benignen oder malignen Achylien Mengen bis zu 200 mg %, ebenso waren bei perniciöser Anämie und beim Carcinom, auch bei Nephritiden die Werte z. T. beträchtlich erhöht.

Katsch fand außer bei Fällen direkter Schädigung der Magenschleimhaut erhöhten Eiweißgehalt des Magensaftes regelmäßig bei akuten und subakuten Nephritiden, bei Lebererkrankungen, bei Urämie und im praeurämischen Stadium. Er erklärt die Eiweißexsudation in diesen Fällen zustande gekommen unter der Wirkung infektiöser Toxine und Stoffwechselgifte bei Nieren- und Leberkranken.

Im Rahmen dieser Arbeit interessiert jedoch in erster Linie jene Eiweißvermehrung, die in Erkrankungen des Magens selbst ihren Grund hat. Durch einfache Hypersekretion kann diese Erscheinung nicht erklärt werden, da ja hierbei der prozentuale Eiweißgehalt derselbe bleiben muß. Es müßen also pathologische Eiweißmengen dem Magensaft beigemengt sein, aber auch dann werden dieselben nur in Erscheinung treten können, wenn gleichzeitig die Verdauungsfähigkeit des Magensaftes gestört ist, da sonst das vermehrte Eiweiß der Verdauung anheimfiele, es müßte denn sein, daß abnorm viel pathologisches Eiweiß in den Magen entleert würde.

Stoffe, die eine Erhöhung des Eiweißgehaltes im Magensaft bedingen können, sind nach Clarke und Rehfuß 1. Blut, 2. Eiter, 3. retinierte Eiweißbestandteile der Nahrung oder deren Abbauprodukte, 4. ausgeschwitzte Lymphe bei Ulcus ventriculi, 5. Exsudation bei maligner Läsion. Unberücksichtigt können hier bleiben Blut und

Eiter, denn sollte ihre Anwesenheit das Ringphänomen einmal bedingen, dann müßten sie in solcher Menge vorhanden sein, daß sie schon makroskopisch ohne weiteres zu erkennen wären. Retinierte Eiweißbestandteile der Nahrung und deren Abbauprodukte kommen nur in solchen Fällen in Frage, wo es sich um eine benigne oder maligne Stenose handelt, da ja nur Nüchternsaft für die Probe verwandt wird.

Wichtig dagegen erscheint uns die Möglichkeit der Eiweißvermehrung durch ausgeschwitze Lymphe bei Ulcus ventriculi. Allerdings muß bezweifelt werden, daß der Lymphabfluß aus einem einzelnen Ulcus so bedeutend ist, um das Ringphänomen erzeugen zu können. Dagegen ist durchaus denkbar, daß dann genügend Lymphe abgeschieden wird, wenn es sich um eine Mehrzahl von Ulcera handelt, nicht im Sinne eines ausgesprochenen Ulcus ventriculi, sondern im Sinne der erosiven Gastritis. Die Histiogenese der Erosion schildert Konjetzny kurz folgendermaßen: „Durchwanderung von polynukleären im interstitiellen Gewebe oft massenhaft vorhandenen Leukozyten durch das Epithel, dadurch Schädigung desselben, wahrscheinlich auch durch Mitwirkung der in solchen Bezirken häufig sehr zahlreichen Bakterien; Degenerationserscheinungen am Epithel; Desquamation desselben auch durch subepithelial angehäufte Exsudatmassen; dadurch Verlust des Epithels auf den Zottenspitzen, aber auch in den Drüsenkrypten. Dort, wo das Epithel der Zottenspitzen und Drüsenschläuche verloren gegangen ist, strömen aus vielen Stellen ganze Scharen von polymorphkernigen Leukozyten mit fibrinösem Exsudat gemischt, heraus, vergleichbar den Rauchschwaden, die aus einer Esse hervorquellen."

Damit soll darauf hingewiesen werden, daß die Eiweißvermehrung einmal bedingt sein könnte, durch entzündliche Exsudation infolge anatomischer Läsion der

Schleimhaut, zum anderen wäre aber auch denkbar, daß der Chemismus des Drüsenapparates selbst geändert ist im Sinne der Lieferung eines eiweißreicheren Sekretes als dem der Norm, oder es treffen vielleicht sogar beide Möglichkeiten zusammen.

Katsch spricht von einer Gastritis mucosa, um damit Zustände zu kennzeichnen, bei denen der Magensaft einen vermehrten Gehalt von Eiweiß aufweist. Diese Eiweißexsudation findet sich besonders unter der Wirkung von Stoffwechselgiften bei Nieren- und Leberkranken. Ferner spricht Katsch von einer serösen mesenchymalen Exsudation, die sich bei vielen chronischen Gastritiden mit völligem Magensaftmangel findet.

Dadurch fände der hohe Eiweißgehalt des Magensaftes bei Anämia perniciosa seine Erklärung, die ja ausschließlich mit einer Achylie einhergeht, ebenso bei Krebsachylie, wobei hier aber wohl mehr die eiweißreiche Exsudation des ulcerierenden Krebses im Vordergrund steht.

Aus diesen kurzen theoretischen Ausführungen über die Möglichkeiten des Zustandekommens der Eiweißvermehrung im Magensaft geht hervor, daß eine solche bei gewissen Erkrankungen vorhanden ist, aber wie sie zustande kommt, bedarf noch weiterer Klärung.

Was nun die Methode von Henning und Norpoth anlangt, pathologische Eiweißmengen im Magensaft durch das Auftreten des Ringphänomens am einfachen Eintrocknungsbild festzustellen und damit Rückschlüsse auf schwere Schleimhautschädigungen zu ziehen, so ist bereits auf wesentliche Fehlerquellen dieser morphologischen Eiweißbestimmung hingewiesen, nämlich die, daß außer Eiweiß auch andere Substanzen dieses Ringphänomen erzeugen können.

Eine weitere Fehlerquelle findet ihren Grund in der Technik der Methode. Es hat sich nämlich herausge-

stellt, daß die Ringbreite weitgehend abhängig ist von dem Durchmesser der hergestellten Präparate, was von Henning und Norpoth anscheinend unberücksichtigt blieb. Je größer nämlich der Durchmesser, desto breiter der Ring. Selbst unter der Voraussetzung, daß bei der Herstellung der Trockenpräparate immer nur die gleiche Menge Magensaft Verwendung findet, entstehen keineswegs Eintrocknungsbilder, die auch stets denselben Durchmesser aufweisen, vielmehr schwankt derselbe in ziemlich weitgehenden Grenzen. Diese Erscheinung beruht darauf, daß der Magensaft einmal dickflüssig, das andere Mal dünnflüssig ist, bedingt durch seine verschiedene Viskosität, die wiederum abhängig ist von der Acidität, worauf oben bereits eingegangen wurde.

Wie weit nun die Ringbreite durch die Größe des Durchmessers beeinflußt wird, wurde dadurch nachgeprüft, daß von einem Magensaft jeweils 3 Präparate mit verschiedenen Durchmessern angefertigt, und die Ringbreite mikrometrisch ausgemessen wurde. Der Durchmesser der 3 Präparate betrug etwa 4, 8 und 12 mm. Das Ergebnis war folgendes:

von 37 auf diese Weise hergestellten Präparaten waren bei kleinstem Durchmesser

negativ: 8, davon 6 ohne Rand
zweifelhaft: 24
positiv: 5

bei mittlerem Durchmesser

negativ: 6, alle ohne Rand
zweifelhaft: 20
positiv: 11

bei größtem Durchmesser

negativ: 6, alle ohne Rand
zweifelhaft: 12
positiv: 19

Es treten also bei zunehmendem Durchmesser die negativen und zweifelhaften Befunde zurück zu Gunsten der positiven, d. h. man kann aus einem negativen, bezw. zweifelhaften Präparat durch entsprechende Erhöhung des Durchmessers nach Belieben ein positives Präparat herstellen.

Daraus ergibt sich, daß eine wirklich objektive Ringbeurteilung nur dann möglich ist, wenn ihr Präparate zu Grunde liegen, die alle denselben Durchmesser aufweisen. Daß dies praktisch nicht möglich ist, wurde bereits betont, jedoch ergibt sich daraus der zwingende Schluß, die jeweils gefundene Ringbreite umzurechnen auf ein Präparat von ganz bestimmtem Durchmesser, um überhaupt die Möglichkeit einer annähernd exakten Beurteilung zu besitzen. Das ist in vorliegender Arbeit geschehen, und zwar wurden alle Präparate umgerechnet auf ein „Normalpräparat" von 10 mm Durchmesser. An Hand der 37 Magensäfte, von denen jeweils 3 Präparate mit verschieden großem Durchmesser angefertigt waren, wurde für jeden Millimeter Durchmesserzunahme eine durchschnittliche Verbreiterung des peripheren Ringes um 10,5 μ errechnet, wobei alle die Präparate unberücksichtigt blieben, die schon makroskopisch als deutlich positiv zu bewerten waren und bei denen die Steigerung der Ringbreite noch viel ausgesprochener zu Tage trat. Das geschah deshalb, um den Durchschnittswert der Ringbreite, bezogen auf 1 mm Durchmesserzunahme, auf keinen Fall zu hoch anzusetzen.

Man sieht also, daß die Bewertung der Ringbreite auf erhebliche Schwierigkeiten stößt, einmal, weil eine exakte absolute Beurteilung nur durch Mikromessung möglich ist, zum anderen, weil eine annähernd relative Bewertung nur durch Umrechnung auf ein bestimmtes „Normalpräparat" erreicht werden kann. Dabei ist noch zu berücksichtigen, daß die Ansetzung von 10 mm Prä-

paratdurchmesser als „Normalpräparat" rein willkürlich geschah.

Bevor nun ein abschließendes Werturteil über die klinische Brauchbarkeit dieser Methode abgegeben wird, sollen im einzelnen die Ergebnisse unserer eigenen Untersuchungen aufgeführt werden. Wir gingen so vor, daß systematisch von jedem Patienten, der unsere poliklinische Sprechstunde aufsuchte und über Magenbeschwerden klagte, ein Präparat in obigem Sinne angefertigt wurde. Zum Teil waren es Nüchternausheberungen, zum Teil nach Coffeinprobetrunk. Der so gewonnene Magensaft wurde filtriert und ein Tropfen davon auf dem Objektträger bei gewöhnlicher Zimmertemperatur eintrocknen lassen. Die objektive Vergleichsmöglichkeit bot die röntgenologische Untersuchung des Magens. Gastroskopie stand nicht zur Verfügung, wie ja überhaupt diese Methode einmal wegen der Schwierigkeit ihrer technischen Ausführung, zum anderen wegen der nicht geringen Unannehmlichkeit für den Patienten bisher nur an verhältnismäßig wenigen Kliniken zur Anwendung gelangt, und aus diesen Gründen gerade für einen poliklinischen Betrieb kaum in Frage kommt.

Entscheidend also für die Sicherung der Diagnose war hier das mit modernsten Mitteln ausgeführte Röntgenverfahren. Daneben wurde natürlich die chemische Untersuchung des Magensaftes bis zu einem gewissen Grade mit berücksichtigt.

Neben der Herstellung der Trockenpräparate haben wir das Verhalten des Magensaftes gegenüber der Sulfosalicylsäure geprüft, worüber z. T. schon berichtet und in einem besonderen Abschnitt nochmals zu sprechen sein wird.

Im ganzen waren es 157 Fälle, die auf die angegebene Weise zur Untersuchung gelangten.

Bei der Beurteilung des Ringphänomens haben wir uns Henning und Norpoth angeschlossen, wonach Präparate mit einer Ringbreite von 0—50 μ als negativ, von 50—150 μ als zweifelhaft, und die über 150 μ als positiv bezeichnet wurden. Es soll hier gleich erwähnt werden, daß diese Einteilung in absolute Werte nur deshalb geschehen mußte, um überhaupt bei der Bewertung der Präparate eine objektive Vergleichsmöglichkeit zu besitzen. Außerdem sind sämtliche Ringwerte natürlich bezogen auf das Normalpräparat von 10 mm Durchmesser.

Bei der Röntgenuntersuchung erwiesen sich nun von den 157 Fällen 77 als röntgenologisch völlig magengesund, d. h. es waren keinerlei Anzeichen für ein Ulcus, Ca. oder eine Gastritis vorhanden. Davon waren:

negativ: 21
zweifelhaft: 31
positiv: 25

Auffällig ist bei diesem Resultut der verhältnismäßig hohe Anteil der positiven Fälle mit einer Ringbreite von über 150 μ, der fast ein Drittel aller Fälle ausmacht und sogar den Anteil der 21 negativen Fälle noch übertrifft. Im Vordergrund stehen die zweifelhaften Fälle mit 31. Man könnte nun einwenden, daß die Röntgenuntersuchung einen Großteil von pathologischen Veränderungen des Magens bezw. seiner Schleimhaut nicht aufgedeckt hat und dadurch der hohe Prozentsatz an positiven Ausfällen zu erklären sei. Die Möglichkeit einer röntgenologischen Fehldiagnose trifft vielleicht für jene Fälle zu, wo die chemische Untersuchung des Magensaftes eine Anacidität ergab und hier die Annahme einer röntgenologisch nicht nachweisbaren anaciden Gastritis gerechtfertigt erscheint. Prüft man diese Fälle — es sind im ganzen 9 — so findet man, daß dadurch der Anteil der positiven Fälle prozentual nicht ansteigt, da nur 3 positive Fälle 4 zweifelhaften und 2 negativen Fällen gegenüberstehen. Davon haben die

beiden negativen Präparate überhaupt keinen Rand, die 4 zweifelhaften stehen mit einer Ausnahme hart an der Grenze des negativen, haben also eine Ringbreite von kaum über 50 μ. Kein zweifelhafter Fall erreicht in seiner Randbreite 100 μ. Praktisch sind also die zweifelhaften Fälle als negativ zu betrachten.

Die zweite Gruppe, bei der röntgenologisch eine einwandfreie Diagnose zu stellen möglich war, umfaßt die Ulcera duodeni. Im ganzen sind es 21 Fälle. Die hiervon angefertigten Präparate gliedern sich in:

negative: 8
zweifelhafte: 6
positive: 7

Das Verhältnis ist also etwa 1:1:1. Ein Ueberwiegen kann hier weder nach der positiven noch nach der negativen Seite hin festgestellt werden.

Aehnlich verhält es sich mit den Ulcera ventriculi. Da diese Gruppe jedoch nur 12 Fälle umfaßt, ist es wohl nicht angängig, irgendwelche Vergleiche zwischen negativem, zweifelhaftem und positivem Ausfall zu ziehen.

Es waren: negativ: 5
zweifelhaft: 4
positiv: 3

Als für die Beurteilung der Methode wohl mit am wichtigsten, sei nunmehr die Gruppe der Gastritiden angeführt. Ihr kommt insofern eine besondere Bedeutung zu, als nach Ansicht von Henning und Norpoth ein positiver Ausfall der Probe gerade bei diffusen Schleimhautschädigungen zu erwarten ist, und diese Bedingung dürfte bei Erkrankung dieser Art wenigstens bis zu einem gewissen Grade erfüllt sein. Bei diesen 37 Fällen handelt es sich um röntgenologisch festgelegte Gastritiden, d. h.

die Diagnose Gastritis wurde da gestellt, wo eine Schummerung im Verein mit Unregelmäßigkeit und Starre der Schleimhautfalten eindeutig nachweisbar waren. Eine einfache Verbreiterung der Falten war für die Diagnose nie ausreichend. Zu dieser bloßen Verbeiterung mußte noch eine erschwerte Komprimierbarkeit hinzutreten, weiter ein unregelmäßiger, krummer Verlauf, um die Diagnose Gastritis zu erlauben. Es waren von 37 Gastritispräparaten:

negativ: 16
zweifelhaft: 6
positiv: 15

Hier also treten die zweifelhaften Fälle zurück gegenüber den negativen und positiven Befunden, was unserer Meinung nach als Zufallsbefund anzusehen ist. Die positiven und negativen Fälle verhalten sich zu einander wie 1:1. Auffällig war, daß von den 16 negativen Präparaten 11 überhaupt keinen Rand hatten, und von diesen 11 randlosen Präparaten erwiesen sich 6 als röntgenologisch sehr schweren Gastritiden zugehörig.

Die Trockenpräparate, die den Mägen mit Carcinom angehörten, waren sämtlich positiv. Es sind im ganzen nur 3, die eine Randbreite von 426,4 μ und 618,8 μ aufweisen. Ein Präparat läßt überhaupt kein Mittelfeld erkennen, da dieses vollkommen von dem enorm verbreiterten Rand eingenommen wird.

Von den 4 gutartigen Pylorusstenosen sind 2 positiv, je ein Präparat ist zweifelhaft bezw. negativ.

Von 2 Anämia perniciosa Präparaten ist eins positiv, das andere zweifelhaft, jedoch konnte im letzteren Fall die Diagnose nicht mit absoluter Sicherheit gestellt werden.

Als letztes sei ein Präparat erwähnt, das von einer Patientin mit mittelschwerer Thyreotoxikose stammt — 20 % Stoffwechselsteigerung — und die enorme Randbreite

von 2456,0 μ aufweist. Die Patientin hatte keinerlei Magenbeschwerden und wurde aus einem anderen Grund ausgehebert.

Um nochmals einen raschen Gesamtüberblick über sämtliche Präparate zu erhalten, soll zum Schluß das Ergebnis in tabellarischer Form noch einmal wiedergegeben werden.

Krankheit	Anzahl der Präparate	negativ 0—50 μ	zweifelhaft 50—150 μ	positiv über 150 μ
röntgenolog. magengesund	77	21	31	25
Ulcera duodeni	21	8	6	7
Ulcera ventriculi	12	5	4	3
Gastritiden	37	16	6	15
Carcinoma ventriculi	3	—	—	3
Gutartige Pylorus-stenose	4	1	1	2
Anämia perniciosa	2	—	1	1
Thyreotoxikose	1	—	—	1
	157	51	49	57

Im Anschluß hieran soll noch einmal genauer auf das Verhalten der Sulfosalicylsäure gegenüber dem Magensaft eingegangen und in Vergleich gesetzt werden zu dem Verhalten der entsprechenden Eintrocknungspräparate. Das Ergebnis wird durch folgende Tabelle wiedergegeben:

Krankheit	Gesamtzahl d. Präparate	Anzahl der Sulfo+Präp.	von diesen waren: negativ 0—50 μ	zweifelh. 50—150 μ	positiv üb. 150 μ
röntgenolog. magengesund	77	15	2	6	7
Ulcera duodeni	21	6	3	1	2
Ulcera ventriculi	12	7	4	2	1
Gastritiden	37	15	7	3	5
Carcinoma ventriculi	3	3	—	—	3
Gutartige Pylorus-stenosen	4	2	1	1	—
Anämia perniciosa	2	2	—	1	1
	156	50	17	14	19

Aus dieser Tabelle geht deutlich hervor, daß das positive Verhalten des Magensaftes gegenüber der Sulfosalicylsäure und der positive Präparateausfall in keiner Weise parallel gehen. Nur 39,2 % der Sulfo+Präparate zeigt ebenfalls ein positives Ringphänomen. Da man nun aber aus dem positiven Ausfall der Sulfoprobe auf einen vermehrten Eiweißgehalt des Magensaftes schließen darf, so folgt, daß es trotz einer vermehrten Eiweißanwesenheit in 60,8 % der Fälle nicht zu einer positiven Ringbildung gekommen ist. Aus dieser Tatsache dürfte der Schluß erlaubt sein, daß ein vermehrter Eiweißgehalt im Magensaft allein nicht ausreichend für eine positive Ringbildung ist, sondern daß auch andere Faktoren maßgeblich daran beteiligt sein müssen.

Beachtung verdient auch das Verhalten der Sulfoprobe und der Ringprobe gegenüber den Magensäften mit Salzsäuredefizit. Das Salzsäueredefizit ist ja bereits als

solches der Ausdruck einer vermehrten Eiweißanwesenheit im Magensaft, da ihr die Eigenschaft zukommt, Salzsäure zu bilden (gebundene Salzsäure), und nur wenn mehr Salzsäure sezerniert worden ist, als dem Bindungsvermögen der Eiweißstoffe entspricht, findet sich auch freie Salzsäure, was bei normalen Magensäften stets der Fall ist. Es zeigte sich, daß von 32 Magensäften mit Salzsäuredefizit 29 sulfo-positiv reagierten, nur 3 waren sulfonegativ. Dagegen wiesen von diesen 32 Magensäften nur 14 ein positives Ringphänomen auf. Es scheint also die Sulfosalicylprobe eine Eiweißvermehrung viel zuverlässiger anzuzeigen als das Auftreten des Ringphänomens.

Soll nun ein abschließendes Urteil über die Brauchbarkeit der Eintrocknungsmethode abgegeben werden, so muß man sagen, daß die Möglichkeit einer fehlerhaften Beeinflußung durch verschiedene Faktoren doch zu vielfältig ist, um von einer praktischen Brauchbarkeit sprechen zu können.

Einmal bereitet die Beurteilung der Ringbreite schon erhebliche Schwierigkeiten, da die genaue Breitenbestimmung nur mikrometrisch möglich ist. Zudem ist die Einteilung in negative, zweifelhafte und positive Befunde je nach Breite des Ringes rein willkürlich, und auch nur dann angängig, wenn die Ringbreite sich auf ein Präparat von ganz bestimmtem Durchmesser bezieht. Ein solches „Normalpräparat" herzustellen, nämlich das von 10 mm Durchmesser, was natürlich auch eine rein willkürliche Annahme ist, wie es aber in vorliegender Arbeit zu Grunde gelegt wurde, geht praktisch nicht, und die jeweilige Umrechnung auf dieses birgt wieder Fehlerquellen in sich, weil die Berechnung der durchschnittlichen Ringzunahme auch nur einen Annäherungswert darstellt.

Ein Hauptgrund für die Ablehnung der Methode ist die Tatsache, daß das Zustandekommen des Ringphäno-

mens sicherlich nicht nur Ausdruck einer vermehrten Eiweißanwesenheit ist, sondern daß auch andere Substanzen daran beteiligt sein können, in erster Linie Schleim. Dem widerspricht auch nicht der positive Ausfall der Farbreaktionen am Ringphänomen, da diese zwar die Anwesenheit von Eiweißstoffen sicherstellen, aber dadurch nicht das Vorhandensein auch noch anderer nicht eiweißartiger Ringbildner ausschließen. Zudem gibt ja bereits der normale reine Magensaft die positive Xanthoproteinreaktion, bisweilen auch die Probe auf Biuret- und Millons Reagenz, bedingt durch die Anwesenheit des Mucins, das als Glukoproteid den Eiweißkörpern zuzurechnen ist.

Für die Annahme, daß außer Eiweiß noch andere Substanzen das Ringphänomen bedingen, spricht weiter der Befund, daß den 57 Präparaten mit positivem Ringphänomen nur 20 Magensäfte gegenüberstehen, die mit Sulfosalicylsäure einen Niederschlag gaben, also solche, bei denen man tatsächlich eine Eiweißvermehrung auf Grund der spezifischen Fällungsreaktion dieser Säure annehmen darf. Unter normalen Bedingungen kommt nämlich eine Trübung des Magensaftes mit Sulfosalicylsäure nicht zustande, wie aus dem Ergebnis der Versuche geschlossen werden darf und der Tatsache, daß im normalen Magensaft eine ganz verschwindend geringe Menge von Eiweiß vorhanden ist, die sich aber anscheinend diesem Säurenachweis entzieht.

Ist es also möglich, aus einer festgestellten Eiweißvermehrung im Magensaft einen Rückschluß auf krankhafte Zustände der Schleimhaut zu ziehen, so darf zur Feststellung dieser Eiweißvermehrung die Methode des Eintrocknungsverfahrens wohl abgelehnt werden. Dagegen scheint der Eiweißnachweis mit Sulfosalicylsäure ein zuverlässigeres Verfahren zu sein, wenigstens in solchen Fällen, wo ein deutlicher Niederschlag festzustellen ist.

Allerdings erlaubt diese Reaktion bei positivem Ausfall nicht, auf ganz bestimmte Schleimhauterkrankungen zu schließen, sondern ist nur als hinweisend auf einen krankhaft-anatomischen Zustand dieses Organs anzusehen.

Herrn Prof. Dr. Klewitz danke ich für die Überlassung des Themas und für die von ihm gegebenen Anregungen, sowie für die Übernahme des Referats auf's herzlichste.

Literatur.

1. **Abderhalden,** Handb. der Biol. Arbeitsmethoden 1926 Verdauungsapparat S. 458/59

2. **Carlson,** Physiol. reviews. Bd. 3, S. 1. (Handb. d. norm. u. path. Physiologie 1927 Bd. 3 S. 845)

3. **Clarke** u. **Rehfuß,** Journ. of the Americ. med. assoc 1915 (Hdb. d. Inn. Med. 1926 III. Bd. 1. T. S. 381)

4. **Henning** u. **Norpoth,** Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 126 H. 1 u. 2, S. 1—7

5. „ „ „ Arch. f. Verdauungskrankh. 1934 Bd. 55

6. „ „ „ Klin. Wo. 1934 Nr. 7 S. 251—253

7. **Hoppe-Seyler-Thierfelder,** Handb. der physiol. und path. chem. Analyse 1924 Seite 550

8. **Katsch,** Klin. Woch. 1935 Nr. 44 Seite 1562

9. „ Handbuch der Inn. Med. 1926 III. Bd. I. Teil, S. 380—381

10. **Konjetzny,** Archiv für klin. Chir. 1924 Bd. 133 S. 559

11. **Martin, Lay,** Bull. Hopkins Hosp. 1931 49, S. 286—301 (K.Z.Bl. Bd. 64 S. 692)

12. „ „ J. amer. med. Assoc. 100, S. 1475—1478 (K.Z.Bl. Bd. 71 S. 412)

Lebenslauf.

Am 26. Februar 1910 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Johannes Schöpf und seiner Ehefrau Anna geb. Dietz in Fulda geboren. Am dortigen humanistischen Gymnasium bestand ich am 26. 2. 1929 die Reifeprüfung. Meine vorklinischen Semester studierte ich in München und Münster, wo ich am 28. 7. 1931 mein Physikum bestand. Während der klinischen Semester studierte ich je ein Semester in Frankfurt-Main, Wien und Berlin. Die letzten drei Semester war ich in Marburg und bestand hier am 18. 1. 1935 mein medizinisches Staatsexamen. Seit dem 15. 2. 1935 bin ich als Medizinalpraktikant an der Med. Univ. Poliklinik in Marburg tätig. In dieser Stelle befinde ich mich noch heute.

Meine akademischen Lehrer waren:

in München: Frank, v. Frisch, Gerlach, v. Goebel, Mollier, Rüchardt, Vogt, Wieland.

in Münster: Heiderich, Krummacher, Kurz, Rosemann, Schenk.

in Frankfurt-M.: Becher, Fischer-Wasels, Schwartz, Traugott.

in Wien: Chiari, Chvostek, Demel, Hamburger, Sternberg, Weibel.

in Berlin: v. Bergmann, Bonhoeffer, Frieboes, Gocht, Heubner, Rößle, Stahl.

in Marburg: Baur, Eimer, Freudenberg, Gessner, Göppert, Grüter, Hildebrand, Kehrer, Klapp, Klewitz, Naujoks, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde.